1935

Aus der Inneren Klinik des Städtischen Krankenhauses Mainz
(Leiter: Professor Dr. Deusch.)

Lane Medical Library

Juvenile Lebercirrhose

DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
HESSISCHEN LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU GIESSEN

vorgelegt von

Fritz Fresenius
aus Sellenrod (Oberhessen)

1935

Buchdruckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Prof. Dr. Reinwein.

Korreferent: Prof. Dr. Deusch.

Die Lebercirrhose ist eine im jugendlichen Alter relativ seltene Erkrankung. Diese Seltenheit hat wohl hauptsächlich darin ihren Grund, daß die Krankheit, bevor sie klinisch in Erscheinung tritt, ein längeres Latenzstadium durchläuft. Vielfach bleibt ja das Leiden jahrelang stationär und ist sicher auch im Anfangsstadium zu erheblichen Rückbildungen fähig, wenn nicht weitere Leberschädigungen mesenchymaler wie epithelialer Art durch Alkohol, Allgemeininfekte, Narkosen usw. hinzukommen. Großes Gewicht werden wir aber auch auf den Unterschied in der Widerstandskraft und dem Regenerationsvermögen zwischen wachsendem und ausgewachsenem Organismus legen müssen. Damit, daß der jugendliche Organismus in höherem Maße zu Gewebsersatz fähig ist und auf Schädigungen eher mit Gewebsneubildung antwortet als der ausgewachsene, stimmt auch die Tatsache überein, daß bei der Lebercirrhose Jugendlicher die Oberfläche des Organs vielfach gröber granuliert ist. Im Zusammenhang mit dem Alkoholmißbrauch, der als Hauptursache bei Erwachsenen angesehen wird, nahm man auch an, daß Schädlichkeiten, die zur Lebercirrhose führen, im jugendlichen Alter seltener sind. Dagegen muß aber eingewandt werden, daß in vielen Fällen von Lebercirrhose ein dauernder Alkoholabusus gar nicht vorliegt, und daß selbst bei schwerstem Alkoholismus Lebercirrhose fehlen kann.

Trotz der Seltenheit der Lebercirrhose im Kindesalter konnte Seitz an Hand von 320 Fällen eine Statistik aufstellen. Von diesen Kindern standen 31 im Säuglings-, 72 im Kleinkindes- und 217 im Schulalter. Das männliche Geschlecht ist dabei im Verhältnis 2 : 1 getroffen. Im zunehmenden Alter wird die Cirrhose häufiger, was, wie schon erwähnt, darin seine Ursache hat, daß die Cirrhose einige Zeit zu ihrer Entwicklung braucht.

In Zurüch kamen im Jahre 1931 131 Cirrhosen zur Sektion. Das waren 12,56% aller Erwachsenensektionen. Nur 20 Fälle waren klinisch diagnostiziert worden. In über 90% handelte es sich um Cirrhosen vom Typ der Laennecschen (Robert). Askanacy zählte unter den über 20jährigen zur Sektion gekommenen Fällen 10,7% Lebercirrhosen. Auch in dem Züricher Material war das männliche Geschlecht mit einem Verhältnis von 71 : 28 stark bevorzugt. Askanacy weist auch darauf hin, daß die Häufigkeit der Lebercirrhosen offenbar regionär stark wechselt.

Der Gipfelpunkt der Todesfälle an Lebercirrhose liegt im 55ten Lebensjahr. (E. Kauffmann).

Die intravital wirkenden Gifte, die durch Einwirkung auf die Leber den cirrhotischen Prozeß auslösen, sind uns fast völlig unbekannt. Wenn wir bedenken, daß das Experiment beim Tier die Pathogenese der klinischen Cirrhose nur sehr unvollkommen nachzuahmen im Stande ist, und daß auch der tierische Organismus sicher anders reagiert, wie

der Mensch, so müssen wir einsehen, daß wir auch heute in der Erkenntnis über das Wesen der Lebercirrhose hauptsächlich auf die klinische Erfahrung angewiesen sind. Nach dieser ist fast das einzige chemisch bekannte Gift der Alkohol, der sehr oft bei gewohnheitsmäßiger Zufuhr Lebercirrhose hervorruft. Besonders gilt das für seine konzentrierten Formen. So kann doch bei Gastwirten, Brauern und Weinreisenden die Cirrhose beinahe als Berufskrankheit bezeichnet werden. Das Ueberwiegen der Erkrankung bei Männern und das häufigere Vorkommen in einigen Gegenden mit größerem Alkoholkonsum (Wasserkante, schwäbische Weinbauern) spricht auch in diesem Sinne. Umber führt eine Statistik aus dem Cook-Spital in Chicago an, die klar den Rückgang der Lebercirrhose durch die Prohibition zeigt. Zwischen 1910 und 1917 betrug bei gleicher Aufnahmeziffer die jährliche Durchschnittszahl an Cirrhosen etwa 150 Fälle. Nach Einführung des allgemeinen Alkoholverbotes sank diese Zahl im Jahre 1920 auf 19 aufgenommene Fälle, von denen 18 Alkoholiker waren. Diese Zahlen sprechen doch eindeutig für die Alkoholaetiologie der Cirrhose. Fälle von rascherem Verlauf gab es nicht mehr und die schon bestehenden nahmen bis zur Ausbildung klinischer Symptome einen langsameren Verlauf.

Auch in Deutschland war während der letzten Kriegsjahre ein Rückgang der Lebercirrhosen zu verzeichnen, was wohl mit der Schwierigkeit der Alkoholbeschaffung zu erklären ist. Nach dem Kriege konnte mit zunehmendem Alkoholgenuß wieder ein allmähliches Ansteigen beobachtet werden. Das gehäufte Auftreten der Lebercirrhose unter der Hafenbevölkerung Hamburgs erklärt Umber auch aus dem hier besonders starken Schnapskonsum.

An dem Züricher Material im Jahre 1931 war in 44,70% Alkohol als Ursache nachzuweisen.

Seitz gibt in seiner Statistik als Ursache der kindlichen Lebercirrhose bemerkenswerter Weise in 16% der Fälle chronischen Alkohol-Abusus an. Lauenstein berechnet die Zahl kindlicher Lebercirrhose alkoholischer Aetiologie mit 21%. E. Kauffmann erwähnt einen 15-jährigen Jungen, der notorischer Schnapssäufer war und an Lebercirrhose mit Milztumor und Ascites starb. Die Vorgeschichte gibt ja beim Kinde eindeutigere Zusammenhänge als beim Erwachsenen.

Die Art und Weise, wie der Alkohol auf die Leber als cirrhogene Noxe wirkt, ist bisher ein ungelöstes Problem geblieben. Jedenfalls steht ein Zusammenhang zwischen Lebercirrhose und chronischem Potus außer Zweifel fest. Manche Untersucher billigen ihm nur eine mittelbare Bedeutung zu (z. B. Klopstock), indem sie ihm eine die Widerstandskraft des Gesamtorganismus schwächende Wirkung zuschreiben, wodurch dann dazukommende Infektionskrankheiten und andere Schädlichkeiten leichter auf die Leber einwirken können. Andere Autoren nehmen an, daß der Alkohol erst einen chronischen Gastroduodenalkatarrh hervorrufe (Bantlin, E. Kauffmann) und zwar durch Entstehung von Buttersäure und anderen Fettsäuren. Bei dieser Dyspepsie sollen dann intermediäre Stoffwechselprodukte entstehen, die als Auto-

toxine der Leber durch die Pfortader zuströmen und die Schädigung bewirken. Der Alkohol spielt also in diesem Fall nur eine vermittelnde Rolle. Kretz, Naunyn, Rößle, Schafir rechnen mit der Möglichkeit, daß der Alkohol direkt die Erythrocyten schädige, und daß erst sekundär dadurch der Leberschaden bedingt würde.

Jedenfalls ist die Alkoholwirkung auf die Leber keine direkte. Weit häufiger als die Lebercirrhose ist ja bei chronischem Alkoholabusus die Fettleber (Rößle, Fahr). Unter 309 fast nur chronischen Schnapssäufern fand Fahr im Hamburger Hafenkrankenhaus 298 Fettlebern von verschiedener Ausprägung und nur 11 Lebercirrhosen. Es müssen also wohl noch andere Momente hinzukommen, um die Entstehung der Alkoholcirrhose zu erklären. Ein Dispositionsfaktor ist natürlich auch zu berücksichtigen.

Weiter ist angenommen worden, daß weniger der Alkoholgehalt der Getränke, als vielmehr gewisse Zutaten für die Entstehung der Alkoholcirrhose verantwortlich zu machen seien. Auch beim Gärungsprozeß entstehenden Stoffen hat man Bedeutung zugemessen. Bantlin beschreibt einen Fall kindlicher Lebercirrhose, in dessen Anamnese als verdächtiges Moment nur der Genuß von täglich 1/2 Liter Obstmost zu finden war. Vielleicht findet die Annahme accessorischer Alkoholprodukte für die Cirrhose darin eine Bestätigung, daß sie in den niederen Volksschichten, die mehr fuselhaltigen Alkohol genießen, häufiger ist. Es dürfen hier aber auch nicht die schlechteren allgemeinen Lebensbedingungen, die schon von vornherein eine geringere Widerstandskraft bedingen, außer acht gelassen werden. (Rosenthal).

Auf die Möglichkeit, daß Kupferbeimengungen im Alkohol eine cirrhogene Wirkung haben könnten, wird auch von manchen Autoren hingewiesen. Nach Askanacy spielt Cu zweifellos eine Rolle bei dem Zustandekommen oder vielmehr im Bilde der Lebercirrhose. Nach ihm sprechen auch positive experimentelle Versuche mit Cu-Fütterung absolut in diesem Sinne. Hijmann stellt an 23 Fällen von Lebercirrhose fest, daß die Vermehrung des Cu-Gehaltes kein konstanter Befund ist, sondern daß auch sehr niedere Werte gefunden werden. Nach Meyenburg und Robert gelingt es durch Cu-Verabfolgung im Tierversuch Cirrhose hervorzurufen. Nach ihrer Meinung sprechen aber die hohen Cu-Werte in fortgeschrittenen Cirrhoselebern lediglich für eine leichte Speicherungsfähigkeit des Cu infolge von Ausscheidungsstörung der kranken Leber für dieses Metall. Wäre Kupfer wirklich eine Ursache für Cirrhose, dann müßte es auch gerade im Beginn festzustellen sein, wo man aber geringere Mengen Cu als in der normalen Leber findet.

Trotzt des klinisch gesicherten Zusammenhanges zwischen Alkoholismus und Lebercirrhose ist es experimentell nicht gelungen, weiter in den Mechanismus der cirrhogenen Wirkung des Alkohols einzudringen. Es ist auch bei den Experimenten zu bedenken, daß sie wegen der Lebensdauer der Tiere zu kurzfristig sind (Kauffmann). Die klinische Erfahrung ist also doch wichtiger und ergiebiger als das Experiment. Man hat die verschiedensten Alkoholarten und Spirituosen in den mannigfachsten Variationen den Versuchstieren oral, intravenös

und durch Inhalation beigebracht, ohne nur einigermaßen gesetzmäßig einen cirrhogenen Effekt zu sehen. Meist hat der Alkohol nur parenchymatöse Verfettung und Degeneration erzeugt. Von wenigen Autoren (Lissauer, Kyrle und Schopper) wird berichtet, daß es ihnen nach monatelanger Alkoholzufuhr gelungen sei, beim Kaninchen cirrhoseähnliche Veränderungen zu erzeugen. Aber gerade beim Kaninchen ist bei der Beurteilung solcher Bilder besondere Vorsicht angebracht, da spontane Cirrhosen bei ihm nicht allzu selten sind. Moon berichtet über die experimentellen Ergebnisse einiger amerikanischer Autoren mit Alkohol, die alle ohne eindeutiges positives Ergebnis blieben. Auch der Aussicht, daß der Alkohol sekundär durch Magen-Darmveränderungen erst auf die Leber wirke, hat man Rechnung getragen. Doch auch diese Versuche hatten ein negatives Ergebnis (Joanovics).

Nächst dem Alkohol wird auch einer Anzahl von Infektionskrankheiten eine wichtige Rolle für die Aetiologie der Lebercirrhose zugeschrieben. Was die chronischen Infektionskrankheiten anlangt, so liegen einige Erfahrungen über eine cirrhogene Wirkung von Lues und Tuberkulose vor.

Besonders bei Kindern ist die Lues häufig als kausales Moment der Cirrhose auffindbar. Seitz gibt sie in seiner Statistik in 15% der Fälle als Ursache an. Bei Erwachsenen sind die Zahlen natürlich andere. Eppinger schätzt den ätiologischen Anteil der Syphilis bei Männern auf 8%, bei Frauen auf 11%. Naunyn stellte auch an einem Material von 170 Fällen in 11% Lues als Ursache fest.

Es muß bei der Lues in sofern eine Einschränkung gemacht werden, als die syphilitische Hepar lobatum nicht als Lebercirrhose aufgefaßt werden kann (Rößle und Sternberg). Bei der Hepar lobatum der Tertiärlues bestehen nur herdförmige cirrhotische Veränderungen, was sie von der echten Cirrhose, bei der die Veränderungen diffus die ganze Leber betreffen, unterscheidet. Die syphilitische Cirrhose der Erwachsenen gehört im Gegensatz zur Cirrhose bei kongenitaler Syphilis, die gewöhnlich hypertrophisch ist, meist zum Formenkreis der atrophischen Cirrhose. Die Tatsache, daß bei den luetischen Cirrhosen fast nur Veränderungen am interstitiellen Gewebe gefunden werden, und dagegen Parenchymdegenerationen verhältnismäßig selten sind, kann aus dem chronischen Charakter der luetischen Infektion erklärt werden, ist aber kein Beweis, daß die Lues nur als Reiz auf das Bindegewebe wirkt. Jedenfalls wird es im einzelnen Fall immer schwierig sein, den Beweis der syphilitischen Aetiologie mit voller Sicherheit zu führen.

In seltenen Fällen ist auch die tuberkulöse Infektion für die Entstehung der Lebercirrhose verantwortlich zu machen. Häufiger noch sind Fälle, bei denen sich zu einer bereits bestehenden Lebercirrhose eine tuberkulöse Peritonitis oder eine miliare Aussaat einer terminal nochmal aufflackernden Tuberkulose hinzugesellt. Die Anwesenheit von Tuberkeln in der Leber beweist noch nicht deren ursächliche Bedeutung für die Cirrhose. Die zeitlichen Verhältnisse müssen jedenfalls genauestens geprüft werden (Rosenthal). Nach Kirch gibt es nur wenige Fälle, die einer strengen Kritik standhalten. Das fast immer

interlobuläre tuberkulöse Granulationsgewebe soll sich nach meist hämatogener Infektion auf dem Pfortaderwege, von multiplen Herden aus über die ganze Leber ausbreiten. Die histologische Untersuchung muß nachweisen, daß dieses Granulationsgewebe mit den Narbenprozessen in räumlichem und genetischem Zusammenhang steht. Kirch macht noch besonders auf die Eigentümlichkeit aufmerksam, daß bei tuberkulöser Lebercirrhose stets der Milztumor fehlt.

Störk hat zahlreiche Experimente am Meerschweinchen vorgenommen. Er stellte beinah regelmäßig an der Leber der tuberkulös infizierten Tiere Veränderungen im Sinne einer Lebercirrhose fest.

Eine viel größere Rolle als die chronischen Infektionskrankheiten spielen die akuten. Nach Seitz sind sie in 33% bei Cirrhose im Kindesalter die Ursache. Die wichtigsten in Betracht kommenden Infektionskrankheiten sind Scharlach, Masern, Diphtherie, Malaria, Pocken und Typhus. Klinische wie autoptische Forschungen weisen auf Beziehungen besonders zwischen Streptokokkeninfektion und Cirrhose hin. Im Gefolge der angeführten Erkrankungen wurden öfters Hepatitis und Degenerationsherde in der Leber gefunden. Sehr häufig findet sich ja auch im Verlauf akuter fieberhafter Erkrankungen eine vergrößerte Leber.

Einige besonders interessante Beobachtungen seien hier erwähnt.

Moon beschreibt 3 Fälle von Lebercirrhose nach Scharlach, die in einer Familie mit 8 Kindern vorkamen. Ein 14jähriger Knabe, eine ältere Schwester und ein jüngerer Bruder starben innerhalb kurzer Zeit. An der Diagnose war in allen 3 Fällen nicht zu zweifeln. Nur der 14jährige Knabe kam zur Sektion. Es fand sich eine typische portale Cirrhose. Die Leber wog 1330 Gramm, die Milz 1120 Gramm. Von der Lebersubstanz angefertigte Kulturen ergaben eine Reinkultur hämolytischer Streptokokken. Eine einige Stunden vor dem Tode angelegte Blutkultur, wie auch Kulturen des Herzblutes nach der Sektion hatten negative Resultate. Eine terminale Sepsis lag also wohl nicht vor. Die gezüchteten Streptokokken erzeugten auf Kaninchen übertragen, in allen Fällen Leberdegeneration und Nekrose. Auch von anderen amerikanischen Autoren wird über positive Streptokokkenbefunde in den Sternzellen bei Lebercirrhose berichtet. Moon schließt aus diesem und ähnlichen Fällen, daß Infektionen alle anderen Agenzien in der Erzeugung von chronisch entzündlichen Prozessen übertreffen, und daß die Infektionen bei der ätiologischen Cirrhoseforschung bisher nicht genügend berücksichtigt worden sind.

Oberhoff beschreibt einen im Jahre 1925 am hiesigen Krankenhaus beobachteten Fall von Lebercirrhose bei einem 4jährigen Knaben, bei dem außer einer im Alter von 1 Jahr durchgemachten Masernerkrankung die Anamnese völlig leer war. Bei der Sektion fand sich eine großknotige Lebercirrhose mit chronischer Milzschwellung und Ascites. Einen ähnlichen Fall von Lebercirrhose bei einem 6jährigen Knaben beobachtete Bingel. Der ursächliche Zusammenhang zwischen der Masernerkrankung, an die sich unmittelbar Leber- und Milzschwellung mit Ascites und Oedemen anschlossen, die aber nach 4 Wochen

zurückgingen, und der Entwicklung der Cirrhose, die 3¾ Jahre später zum Tode führte, war hier noch augenscheinlicher.

Des weiteren sind Fälle von Pocken und Abdominaltyphus mit Ausgang in Lebercirrhose beobachtet worden (Huebschmann).

Die Bedeutung der Malaria für die Cirrhose ist noch sehr umstritten. Von einigen Autoren wird sie stark angezweifelt. Hance berichtet über 20 in Indien beobachtete Fälle von sog. portaler Cirrhose, bei denen es sich höchstwahrscheinlich machen ließ, daß die Malaria als unabhängiger ätiologischer Faktor für die Entstehung der Cirrhose anzusehen ist.

Es sei kurz noch darauf hingewiesen, daß auch gastroduodenale Affektionen als Ursache der Lebercirrhose bezeichnet wurden. Der Gedankengang, daß pathologische Stoffwechselprodukte auf dem Pfortaderwege der Leber zugeführt werden und so eine Schädigung hervorrufen, oder daß die veränderte Magen-Darmschleimhaut für Stoffe durchgängig wird, die von der normalen zurückgehalten werden, und daß dann die Leber als Entgiftungsorgan dieser erhöhten Aufgabe nicht mehr gewachsen ist, wurde auch schon erörtert. Diese letzte Ansicht findet aber darin einen Widerspruch, daß chronische Darmerkrankungen selbst mit ulcerativen Prozessen keineswegs häufig zur Cirrhose führen. Besonders Gutzeit und Wendt betonen diese Zusammenhänge. Sie glauben den Nachweis erbracht zu haben, daß chronische Gastroenteritiden mit der Entstehung der Lebercirrhose, wie überhaupt mit Erkrankungen des reticuloendothelialen Apparats in Zusammenhang stehen. Raadt betrachtet aufgrund von Beobachtungen in Niederländisch-Indien, wo die Lebercirrhose recht häufig ist, das Darmammoniak als toxisches Agens für die Entstehung der Cirrhose. Die dortigen Eingeborenen trinken gar keinen Alkohol, leben aber von einer einweißarmen vegetarischen Nahrung. Diese Form der Ernährung und auch Magen-Darmstörungen, die in gleicher Weise mit einer vermehrten Darmammoniakbildung einhergehen, sollen zur Cirrhose führen.

Außer den bisher geschilderten Ursachen können selbstverständlich alle Prozesse, die eine akute Hepatitis hervorrufen, zu cirrhotischen Veränderungen führen, sofern der Krankheitsvorgang einen chronischen Verlauf nimmt. Vor allem ist hier der Ikterus catarrhalis zu erwähnen, bei dem es sich ja doch oft um eine akute Hepatitis mit begleitender Parenchymschädigung handelt. Je schwerer die Parenchymschädigung ist, desto eher bestehen Uebergänge zur akuten und subacuten Leberatrophie. Andererseits ist mit dem Chronischwerden der Hepatitis der Grund für die Entstehung der Cirrhose gelegt.

Erfolgt aber bei der akuten gelben Leberatrophie Heilung unter gleichzeitiger mesenchymaler Entzündung, so kann es ebenfalls zur Entstehung einer Laennecschen Cirrhose kommen. Hat das Gift einen reinen Parenchymschaden gesetzt, dann kommt es überhaupt nicht zur Cirrhose. Es entsteht in diesem Falle bei der Ausheilung unter mächtiger Parenchymregeneration das Bild der Marchandschen multiplen knotigen Hyperplasie. Die Leber ist dabei stark grobknotig deformiert. Es handelt sich bei ihr nicht um eine echte Cirr-

hose, denn die Parenchymregenerationen bilden gut umgrenzte Knoten und die breiten Züge von Bindegewebe entstehen nicht durch Neubildung, sondern durch Zusammenschieben des Bindegewebsgerüstes zwischen dem untergegangenen Parenchym (Rößle). Das eine Mal wirkt wohl das Gift mehr auf das Parenchym, das andere Mal auch gleichzeitig auf das Mesenchym, und nur solche kombinierte Noxen oder Lebergifte geringerer Gewebsspezifität können eine Cirrhose hervorrufen. Bei Ueberwiegen der Parenchymschädigung kommt es zu der atrophischen Cirrhose und bei vorwiegender Mesenchymschädigung zur hypertrophischen Form.

Auch eine Reihe von Medikamenten können bei längerer Darreichung eine chronische Hepatitis einleiten, sei es, daß sie primar die Leber schädigen, oder daß diese erst sekundär auf dem Wege über eine Blutschädigung betroffen wird.

So berichtet Weiß über 3 Fälle toxischer Lebercirrhose nach Atophan.

Levi beschreibt einen Fall von Polycythämie, der $1^1/_2$ Jahre mit Phenylhydrazin behandelt worden war, bei jeder Kur ikterisch wurde und Urobilinogen ausschied. Der Patient starb an einem Erysipel. Bei der Sektion wurde eine Lebercirrhose gefunden. Es fragt sich, ob in diesem Falle das Gift oder der Blutzerfall die Leber geschädigt haben. Viele Autoren nehmen an, daß blutschädigende Gifte eine Lebercirrhose erzeugen, denn auch bei Polycythämie ohne Phenylhydrazinbehandlung hat man in einigen Fällen Lebercirrhose gefunden.

Sehr interessant sind die Beobachtungen von Uhlenhuth, Ziegler und Heger über Arsenvergiftung bei der Schädlingsbekämpfung im Weinbau, besonders im Gebiet des Kaiserstuhl. Insgesamt sind etwa 100 Erkrankungen mit 21 Todesfällen bekannt geworden. Als am gefährlichsten werden die arsenhaltigen Stäubemittel angesehen. Die Kranken bieten als hervorstechendste Zeichen: Schlechtes Allgemeinbefinden, Abmagerung, Kräfteverfall, chronische Conjunktivitis, braune Pigmentierung der Haut und starke Hyperkeratose an Handflächen wie Fußsohlen. Ferner finden sich Neuritiden an Armen und Beinen, die mit Sensibilitätsstörungen einhergehen und Katarrhe des Respirations- und Verdauungstraktus. Der größte Teil der an Arsenvergiftung gestorbenen zeigte eine Lebercirrhose mit Ascites. Trotzdem die Verstorbenen fast alle Patatoren waren, muß bei dem relativ häufigeren Vorkommen der Lebercirrhose bei Arsenvergifteten die Möglichkeit gemeinsamer sich gegenseitig fördernder Schädigungen der Leber angenommen werden.

Sogar mit dem Genuß scharfer Gewürze wird die Lebercirrhose in Beziehung gebracht. Lewerenz erwähnt die Häufigkeit der Lebercirrhose in Indien, die von englischen Aerzten auf den starken Genuß von Curry zurückgeführt wird.

Auch im Tierexperiment hat man durch Gifte Lebercirrhose zu erzeugen versucht. Kurz zusammengefaßt sind Agenzien, die beim Tier Leberveränderungen hervorrufen, die strengen begrifflichen Anforderungen der Laennecschen Cirrhose Genüge leisten: Phosphor zu-

sammen mit Alkohol, Manganchlorid mit Phenylhydrazin, Tetrachlorkohlenstoff, Teer, bakterielle Infektionen und die Verbindung bakterieller Infektionen mit anderen Agenzien (Moon).

Oft ist es nicht möglich, anamnestisch eine bestimmte Schädigung für das Zustandekommen der Cirrhose verantwortlich zu machen. In solchen Fällen aber, wo in der Anamnese Lues, Salvarsankuren, schwere Dickdarmkatarrhe, andere Infekte wie Pneumonien, septische Anginen in der Vergangenheit zu ermitteln sind, oder auch ein Ikterus simplex ein oder mehrere Male bestand, dürfen wir wohl den Schluß ziehen, daß aus mehreren Ursachen heraus, sich die Cirrhose entwickelt hat.

Der jeweilige Zustand der Leber ist natürlich auch von Bedeutung. Alle cirrhogenen Noxen wirken natürlich in gesteigertem Maße auf die Leber, wenn sie das Organ in einem Zeitpunkt herabgesetzter Widerstandskraft treffen. Besonders gilt das für eine glykogenarme Leber. Durch Hunger wird die Leber viel stärker als andere Organe in ihrem Gewicht herabgesetzt. Damit soll auch die Häufigkeit der Lebererkrankungen am Kriegsende und in den armen Volksschichten zusammenhängen. Die Basedowsche Krankheit mit ihrem gesteigerten Stoffwechsel und ihren innersekretorischen Störungen und die Lebercirrhose treffen ja auch mitunter zusammen. In den Vereinigten Staaten zeigen die Bezirke mit höchster Todeszahl an Schilddrüsenerkrankung auch die meisten Cirrhosefälle (Moon). In der Schweiz wird dies auch bestätigt. Rößle zeigt, daß schwere Thyreotoxikose ausgedehnte Lebernekrosen erzeugt.

Auch Aßmann weist aufgrund eigener Beobachtungen und einiger in dieser Hinsicht in der Literatur veröffentlichter Fälle auf das Vorkommen von Leberschädigungen bei Morbus Basedow hin. Sofern es sich dabei nicht um eine zufällige Komplikation oder um eine Leberschädigung durch Herzstauung handelt, nimmt er eine toxische Schädigung der Leberzellen an, die anatomisch in Verfettung und Cirrhose zum Ausdruck kommt. Ikterus als Begleiterscheinung des Morbus Basedow wird vorwiegend bei schweren Fällen gefunden. In 3 von Aßmann beobachteten Fällen, die einen schweren aber günstigen Verlauf nahmen, ging der Ikterus bei Besserung der übrigen thyreotoxischen Erscheinungen zurück. Auch durch experimentelle Untersuchungen an Tieren, denen Thyreoideasubstanz oder Thyroxin einverleibt wurde, ist erwiesen worden, daß thyreotoxische Zustände eine parenchymatöse Degeneration der Leberzellen oder auch nur einen Glykogenschwund derselben hervorrufen können.

Noch ganz ungeklärt ist die Lebercirrhose bei der Wilsonschen Erkrankung. Vielleicht sind es die cerebralen Störungen, die die Cirrhose zur Folge haben, oder das gleiche Agenz bewirkt sowohl die Linsenkerndegeneration als auch die Cirrhose.

Weiß und Bettinger berichten über einen Fall kindlicher Lebercirrhose, der sicher mit der Wilsonschen Krankheit in Verbindung steht, da außerdem 2 Kinder der gleichen Familie an Wilsonscher Krankheit litten. Die 3 Kinder starben, doch nur 1 wurde seziert. Bei dem an Cirrhose gestorbenen und dem an Wilsonscher Krankheit gestorbenen

fand sich jeweils ein Kayser-Fleischerscher Cornealring. Bei dem mitgeteilten Fall fand sich am Gehirn noch keine Veränderung. Die Autoren erklären diese Tatsache mit der Annahme, daß das Agens, welches meist gewöhnlich Linsenkerndegeneration und Lebercirrhose veranlaßt, in diesem Falle nur die Cirrhose verursacht hat, d. h. das Kind starb, bevor es zu einer Gehirnveränderung kam.

Auch die Frage, ob ein Bauchtrauma zur Lebercirrhose führen kann, ist schon erörtert worden. Nach der Ansicht Senators ist der Vorgang entweder so, daß Lebersubstanz zertrümmert wird, und im Anschluß daran sich sekundär Entzündungen des Interstitiums entwickeln, oder daß umschriebene Entzündungen der Leberkapsel nach der Tiefe hin Parenchymschädigungen auslösen und so zu einer sekundären Cirrhose führen. Finkelnburg berichtet über einen Fall von Quetschung des Abdomens, bei dem sich im Anschluß daran eine Vergrößerung von Leber und Gallenblase entwickelte. Nach $3^1/_2$ Monaten trat Ikterus ein und nach $1^1/_4$ Jahren war ein deutlicher Milztumor zu fühlen. Nach 3 Jahren waren nur noch unwesentliche Leberschwellung und Gallenblasevergrößerung festzustellen. Der Milztumor war ganz verschwunden. Der Autor nimmt an, daß durch die Quetschung in der Leber Blutungen und Zertrümmerungsherdchen entstanden sind, sowie auch Verletzungen der Gallenwege. Das klinische Bild während dieser Zeit entsprach dem einer Lebercirrhose. Wie weit die anatomischen Veränderungen einer chronischen Hepatitis entsprachen, ist nicht entschieden worden.

Bei der Betrachtung der aetiologischen Faktoren muß festgestellt werden, daß die Disposition der Leber an Cirrhose zu erkranken, im allgemeinen recht gering ist. Es muß besonders bei den sehr schwankenden tierexperimentellen Ergebnissen trotz völlig gleicher Versuchsbedingungen an eine besondere individuelle Giftempfänglichkeit der Leber gedacht werden. Auch die klinischen Erfahrungen über die menschliche Cirrhose sprechen in diesem Sinne. Ein großer Teil der Alkoholiker erkrankt an Lebercirrhose, doch gibt es auch zahlreiche chronische Säufer, die diese Krankheit nicht bekommen. Für die anderen aetiologischen Momente verhält es sich genau so. Diese Erfahrungen lassen auf einen wesentlichen Einfluß einer konstitutionellen Krankheitsdisposition schließen. Man hat an eine geringere konstitutionelle Widerstandkraft, an eine Minderwertigkeit des Lebergewebes, an innersekretorische Störungen, bindegewebige Diathese und Aehnliches gedacht. Bei Kindern und auch bei Erwachsenen wurden öfters Zeichen anderweitiger Minderwertigkeit festgestellt. Es fragt sich dabei nur, in wieweit diese Zeichen vielleicht erst sekundär durch die Cirrhose bedingt worden sind. Askanacy glaubt, daß besonders physisch kräftige Personen zur Cirrhose neigen. Ein sicherer Beweis einer konstitutionellen Disposition wäre durch die Erblichkeit der Lebercirrhose erbracht, doch liegen nur wenige klinische Beobachtungen vor, wo die Erblichkeit klar erwiesen ist. De Clandia beschreibt einen Fall von atrophischer Lebercirrhose bei einem 26jährigen. Aus der Anamnese geht hervor, daß auch der Vater an Lebercirrhose gestorben ist. Alkoholabusus fehlte bei beiden. Diese Umstände bei lymphatischer Hyperplasie und atrophisch sklerotischen

Veränderungen an vielen Organen der inneren Sekretion (Nebennieren, Pankreas, Hoden) bestimmen den Verfasser der pathogenetisch-konstitutionellen Seite einige Bedeutung zu geben.

Fälle von familiärer Lebercirrhose sind noch einige in der Literatur beschrieben worden. Besonders ist darauf zu achten, daß accidentelle Milieufaktoren wie familiärer Alkoholabusus, kongenintale Lues usw. in diesen Fällen ausgeschlossen werden. Gunn beschreibt einen Fall, wo 2 Geschwister im Alter von 4 Jahren an Lebercirrhose starben, ohne daß anamnetisch ein aetiologisches Moment zu finden war. Einen anderen Fall, den Moon beobachtete, habe ich bereits erwähnt.

Besonders erwähnenswert erscheint mir noch eine einzigartige Beobachtung von Umber.

Ein eineiiges männliches Zwillingspaar acquirierte mit 24 Jahren am gleichen Tag und bei der gleichen Person eine Lues. Beide wurden vorschriftsmäßig und ausreichend behandelt. Luetische Krankheitszeichen wurden nie mehr beobachtet, auch trieben beide keinen Alkoholabusus. Nachdem bei beiden Brüdern seit Jahren die Wa. R negativ war, erkrankte zuerst mit 51 Jahren der eine, mit Darmblutung, Leberverkleinerung, Milztumor, Ascites, Subikterus und Urobilinogenurie. Eine Probelaparotomie ergab eine typische Laennecsche Cirrhose.

Der Zwillingsbruder erkrankte 3 Jahre später auch mit den klassischen Zeichen einer Lebercirrhose. Er bot folgenden Befund: graubraunes subikterisches Kolorit, meteoristisches Abdomen, caput Medusae, Ascites, kleine harte Leber, derber Milztumor und Urobilinogenurie. Für Lues waren keine Anzeichen zu finden, Wa. R. im Blut und Liquor negativ.

Diese Beobachtung zeigt die Entwicklung organischer Lebererkrankungen bei erbbedingter Organminderwertigkeit. Die ganze Vererbungsliteratur kennt keinen weiteren Fall erblich bedingter Lebercirrhose bei Zwillingen.

Es folgen nun einige seit 1929 am Mainzer Krankenhaus beobachtete Fälle von Lebercirrhose in relativ jugendlichem Alter.

Fall 1) Michael B., 25 Jahre, aufgenommen am 22. IV. 29, Exitus am 24. IV. 29.

Anamnese: Familie gesund. Pat. hatte mit 3 Jahren Schreikrämpfe, vor 3 Jahren Ikterus, vor 1 Jahr Magenbeschwerden. In den letzten Tagen 2mal Teerstuhl, heute Morgen Bluterbrechen.

Status: Großer Pat. in mäßigen Kräfte- und Ernährungszustand. Gesichtsfarbe blaß, Schleimhäute genügend durchblutet, Temperatur normal. Im Urin Eiweiß und Zucker. Herz und Lunge o. B. Abdomen eingezogen, wegen Blutungsgefahr keine eingehende Untersuchung.

Therapie und Verlauf: Haemostyptica, Morphium. Am 23. IV. erbricht er wiederholt Blut von meist heller Farbe. Der Stuhl ist teerartig. Pat. wird von Stunde zu Stunde anämischer. Am 24. tritt Benommenheit ein, der Puls wird trotz Cardiacis immer schlechter. Exitus letalis.

Sektionsbefund: An der Körperoberfläche fällt eine mangelhafte Behaarung auf. Bauchsitus: Die Dünndarmschlingen lassen reichlich dunkelrotes bis schwarzes Blut durchschimmern. In der unteren Hälfte des Oesophagus findet sich unter der Schleimhaut eine sehr deutlich geschlängelte Venenzeichnung. Der Magen enthält etwa 1000 ccm dicke schwarzrote Flüssigkeit und kaffeesatzähnliche Massen. In der sonst völlig glatten weißgelben Schleimhaut sieht man an der Magenhinterwand umgeben von einem ödematös gequollenen Gebiet und deutlicher Gefäßzeichnung eine linsengroße Erhebung der Schleimhaut, die in der Mitte einen deutlichen kraterähnlichen Defekt aufweist. In diesem befindet sich rotes Blut, das sich nach Abtupfen wieder erneuert. Im Duodenum und Jejunum findet sich stellenweise schwärzlichbrauner Kot. Der Dickdarm ist mit teerartigen Massen angefüllt.

Die Leber (1200 g) ist sehr derb, ihre graubraungelbe Oberfläche ist unregelmäßig höckrig. Der Schnitt zeigt völlig ungeordneten Bau: zahlreiche adenomartig vorquellende Gewebsknoten von stark wechselnder Größe und dazwischen ein im ganzen stark vermehrtes bindegewebiges Netzwerk. Gallensystem o. B.

Die Milz (420 g) ist sehr konsistent, ihre graurote Schnittfläche glatt, Trabekelzeichnung deutlich.

Nach Fixierung des Magens läßt sich auf Schnitten erkennen, daß es sich um eine Blutung aus einer varikös erweiterten Magenvene gehandelt hat.

Mikroskopische Untersuchung: Leber: durch ein mächtig verbreitertes Bindegewebe, in dem sich neben kleinzelliger Infiltration ausgedehnte Wucherungen von Pseudolobuli finden, wird das Lebergewebe in Bezirke von stark wechselnder Größe aufgeteilt.

Diagnose: Atrophische Lebercirrhose.

Epikrise: In diesem Fall sehen wir eine atrophische Lebercirrhose bei einem 25jährigen Mann, die anscheinend ganz ohne äußere Ursache entstanden ist. Die Anamnese ist in Bezug auf chronische wie akute Infektionskrankheiten ganz leer. Alkoholabusus liegt ebenfalls nicht vor. Es kann lediglich der vor 3 Jahren durchgemachte Ikterus mit der Entstehung der Lebercirrhose in Zusammenhang gebracht werden. Es sind ja Fälle beschrieben worden, die für eine Entstehung nach und durch Ikterus sprechen. Jedenfalls werden wir nur mit Vorbehalt diese Beziehungen annehmen können. Die Magenbeschwerden vor einem Jahr sind wohl schon als Prodromalerscheinungen der Lebercirrhose zu betrachten.

Fall 2) Emilie M., 34 Jahre, aufgenommen am 31. III. 30, Exitus am 21. IV. 30.

Anamnese: Als Kind hatte Pat. englische Krankheit und Masern. Am Kriegsende Tripper. Syphilis wird geleugnet. Bier hat sie früher reichlich getrunken. Vor 4 Monaten delirium tremens. Jetzt ist Pat. seit einigen Wochen gelb. Der Leib und die Beine sind

sehr dick angeschwollen. Sie ist müde und kann kaum stehen, klagt über Magenbeschwerden und Appetitlosigkeit.

Status: Mittelgroße Pat. in gutem Ernährungs- aber schlechtem Kräftezustand. Haut und Skleren sind ikterisch. Herz und Lunge o. B. Das Abdomen ist aufgetrieben, es findet sich Fluktuation. Leber und Milz sind nicht zu tasten. An den unteren Extremitäten befinden sich beträchtliche Oedeme.

Pupillen sind different, links größer als rechts, Reflexe o. B. Wa. R. ++++.

Diagnose: Cirrhosis Hepatis, Hepatitis luica?

Therapie und Verlauf: Cardiaca, Diuretica. Das Befinden wird zusehends schlechter. Die Temp. ist meist über 38°. Am 16. IV. wird sie apathisch und schläft viel. 19. IV. Somnolenz und Verwirrungszustände. Am 21. IV. Exitus letalis in hepatischem Coma.

Sektionsbefund: In der Bauchhöhle befinden sich 5 Liter Ascites. Die Leber (1200 g) ist klein, sehr derb, hellgelbgrau. Die Oberfläche ist ganz unregelmäßig höckrig. Auf der Schnittfläche finden sich zwischen einem ausgedehnten grauweißen Netzwerk gelbgraue und gelbweiße Knoten von wechselnder Größe. Die Milz (320 g) ist ziemlich fest, die Oberfläche ist glatt, dunkelrot, gespannt. Trabekel und Follikel sind auf der Schnittfläche undeutlich. Die Schleimhaut des Verdauungstraktus ist glatt, frei von Varizen.

Anatomische Diagnose: Atrophische Lebercirrhose.

Epikrise: Sehr klar liegen in diesem Fall die Zusammenhänge zwischen Ursache und Wirkung. Die 34jährige Pat. war sowohl chronische Alkoholikerin, als auch hat sie bei ihren ungleichen Pupillen wahrscheinlich schon längere Jahre Lues. Die Kombination beider Noxen genügt wohl hinreichend, um die Entstehung der Lebercirrhose zu erklären.

Fall 3) Johannes W., 30 Jahre, aufgenommen am 7. 3. 31 Exitus am 16. 3. 31.

Anamnese: Pat. hat ein sehr ausschweifendes Leben, sowohl in Baccho als auch in Venere geführt. Seit 8 Jahren hat er Lues. Magenbeschwerden hat er nun schon einige Zeit. Vor 8 Tagen erbrach er Blut, heute wiederholte sich das Bluterbrechen.

Status: Schlanker Mann in reduziertem Ernährungszustand. Die Hautfarbe ist fahl, blaßgelb, subikterisch. Wegen bedrohlicher Anämie unterbleibt eine genauere Untersuchung. Herz und Lunge sind o. B., Puls klein und weich. Abdomen weich, kein Ascites, Leber nicht vergrößert, Milz nicht palpabel. Reflexe o. B.

Diagnose: Cirrhosis hepatis.

Therapie und Verlauf: Haemostyptica, Bluttransfusion. In fast regelmäßigen Abständen von 4 Stunden hat Pat. 3 Mal Bluterbrechen. Die Teerstühle halten an. Am 9. 3. 31 letztes Mal Bluterbrechen. Am 12. 3. kommt eine Pneumonie hinzu, die mit Lungengangraen und eitriger Bronchitis am 16. 3. mit Exitus letalis endet.

Sektionsbefund: In der rechten Pleurahöhle finden sich 300 ccm flüssigen Eiters. Beide Lungen enthalten zahlreiche Gangraenherde, wechselnder Größe. In der Bauchhöhle ist freie Flüssigkeit nicht enthalten. Die Leber überragt den Rippenbogen knapp um 2 Querfinger. Die Schleimhaut des Oesophagus ist besonders in seinen aboralen beiden Dritteln durch bis auf Bleistiftdicke erweitere, vielfach plexusartig anastomosierende, größtenteils längsverlaufende Venen vorgebuchtet. Eine Rupturstelle ist nicht zu finden. Die Magenschleimhaut ist größtenteils schwarzgrün verfärbt und auffallend glatt. Auch in ihr verlaufen stellenweise bleistiftdicke variköse Venen. Eine Blutungsstelle ist auch hier nicht nachzuweisen.

Die Leber (1500 g) ist verkleinert und von vermehrter Konsistenz. Beim Schneiden hat man ein knirschendes Gefühl. Die Oberfläche ist auf der Diaphragmaseite leicht höckrig, während auf der Unterfläche durch tiefe, rinnenförmige Einziehungen zahlreiche größere Höcker gegeneinander abgegrenzt werden. Die Ober- und Schnittfläche sind blaßbraun. Letztere bietet einen sehr eben- und gleichmäßigen Eindruck. Die Läppchen-Zeichnung tritt nur als Sprenkelung in dem deutlich verbreiterten Bindegewebe hervor. Am Hilus und um die größeren Venenverzweigungen findet sich ein besonders derbes hellgelbbraunes Gewebe in scharfer Abgrenzung gegen die übrige Substanz.

Die Milz (380 g) hat eine etwas vermehrte Konsistenz. Die Schnittfläche läßt Trabekel und Follikel deutlich erkennen.

Mikroskopischer Befund: Die Leber weist eine mäßige Bindegewebsvermehrung auf. Die gelben Partien stellen sich als sehr blutreiche Nekrosen heraus. Auch sonst findet sich reichlich Blutpigment in der Leber eingelagert. Neben reichlichen Gallengangswucherungen finden sich auch unregelmäßige Komplexe neugebildeten Leberwebes.

Anatomische Diagnose: Lebercirrhose, Pleuraempyem rechts, Bronchopneumonie, Abseß- und Cangränherde in beiden Lungen, Varizen im Oesaphagus und Magen, chronische Milzschwellung.

Epikrise: Die Verhältnisse liegen in diesem Fall beinah genau wie im vorigen.

Fall 4) Josef K., 24 Jahre, aufgenommen am 14. XI. 28, entlassen am 2. II. 29, wiederaufgenommen am 29. VI. 32, Exitus am 1. VII. 32.

Anamnese: Familie gesund. Als Kind hatte Pat. Masern, mit 12 Jahren Lungenentzündung, mit 20 Jahren Erkältungskrankheiten. Pat. hat jetzt Rückenschmerzen. Er wird zur Beobachtung auf Lebererkrankung ins Krankenhaus geschickt.

Status: Mittelgroßer Pat. in gutem Allgemeinzustand, keine Oedeme, Hautfarbe blaß, im Gesicht etwas gelblich, aber noch nicht subikterisch. Die Schleimhäute sind mäßig durchblutet. Herz und Lunge o. B. Abdomen mäßig vorgewölbt, Leber nicht vergrößert, Leberrand schneidet mit dem Rippenrand ab und ist nicht druckschmerzhaft. In

der linken Oberbauchgegend fühlt man einen großen Tumor, der bis ungefähr zum Nabel reicht und seitlich nach dem linken Rippenbogen deutlich fühlbar ist. Bei Palpation besteht keine Druckschmerzhaftigkeit. Das übrige Abdomen ist o. B. Urin o. B., Wa. R. ∅.

Diagnose: Da nirgends Lymphdrüsenschwellungen bestehen, wird eine myelogische Leukämie angenommen.

Verlauf: Das Blutbild ist uncharakteristisch (6200 Leukocyten, 3,4 Mill. Erythrocyten). Auf Arsen und Röntgentiefbestrahlungen der Milz bessert sich das Befinden allmählich. Pat. kann, da Tumor und Blutbild unverändert bleiben, am 2. II. 29 beschwerdefrei entlassen werden.

K. wird am 29. IV. 32 wieder aufgenommen. In der Zwischenzeit hat er sich immer sehr matt gefühlt. Seit 10 Tagen hat er nun Teerstühle und zeitweise auch frisches Blut im Stuhl. Vor 2 Tagen erbrach er Blut.

Status: Haut und Schleimhäute blutleer. Hautfarbe weißgelb, kein Ikterus. Ernährungs- und Kräftezustand schlecht. Beim Aufnehmen der Anamnese erbricht er ca. 500 ccm Blut. Herz und Lunge o. B. Abdomen: Kein Ascites, Leber nicht palpabel, Milz um mehr als Handbreite vergrößert, von fester Konsistenz, nicht druckempfindlich.

Diagnose: Lebercirrhose.

Verlauf: Am 29. und 30. VI. wiederholt Bluterbrechen und Blutabgang durch den Darm. Deutlicher foetor hepaticus. Exitus letalis.

Sektionbefund: In der Bauchhöhle befindet sich keine Flüssigkeit. Die Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Die Milz ist stark vergrößert und reicht handbreit unter dem li. Rippenbogen herab.

Im unteren Teil der Speiseröhre finden sich sehr stark erweiterte und geschlängelte Venen. Magen und Darm sind mit massenhaft Blut angefüllt. Die Magenschleimhaut ist intakt.

Die Leber ist von ungefähr normaler Größe. Die Oberfläche ist stark höckrig und von gelblich brauner Farbe. Auf dem Schnitt ist die normale Struktur verschwunden, es finden sich überall größere und kleinere knötchenförmige Herde. Gallengänge o. B.

Die Milz (1100 g) hat eine längliche gestreckte Form. Sie ist im ganzen etwas weich. Follikelzeichnung ist nicht zu erkennen.

Mikroskopischer Befund: In der Leber findet sich eine unregelmäßige, starke, Bindegewebsvermehrung. Die Lobuli werden in verschiedener Weise eingeengt, sodaß stellenweise die Zentralvenen ganz exzentrisch liegen, stellenweise ganz verschwunden sind. Außerdem findet sich eine starke Zellinfiltration. Die Centralvenen sind nicht erweitert. Es handelt sich also um das Bild einer Lebercirrhose.

Epikrise: Anamnestisch sehen wir gehäuftes Vorkommen von akuten Infektionskrankheiten: Masern, Pneumonie und Erkältungskrankheiten. Während des ersten Krankenhausaufenthaltes 1928/29 ist

das Symptomenbild noch so wenig charakteristisch, daß die Annahme einer lymphatischen Leukämie am wahrscheinlichsten erscheint. Bei der Wiederaufnahme 1932 steht die Diagnose Lebercirrhose nicht mehr in Zweifel. Die dazwischen liegenden 3½ Jahre zeigen, wie chronisch eine Cirrhose bei Fehlen neuer Schübe von Leberschädigungen ablaufen kann. Wir sind wohl berechtigt, bei dem völligen Fehlen anderer ursächlicher Daten, den anamnestisch erhobenen Infektionskrankheiten die Hauptbedeutung für die Lebercirrhose beizumessen.

Insbesondere ist bei den beiden letzten Fällen auf die grobhöckrige Oberfläche der Leber hinzuweisen, als Ausdruck der im jugendlichen Alter gesteigerten Regenerationskraft.

Fall 5) (aus der hiesigen Kinderklinik.) Eva W., 13 Monate alt, Aufnahme am 7. VIII. 33, exitus am 10. VIII. 33.

Anamnese: Familie gesund. Mit 2 Monaten hatte das Kind Lungenentzündung. Im 3ten Monat erkrankte es an Encephalitis, mit Hydrocephalus, wegen deren es auch ins Krankenhaus gebracht wird.

Status: Dem Alter entsprechend großes Kind in dürftigem Allgemeinzustand. Für Encephalitis und Hydrocephalus finden sich die betr. Symptome. Oedeme sind nicht vorhanden. Herz o. B., über der Lunge hört man Rasselgeräusche. Das Abdomen liegt im Thoraxniveau, ist weich und eindrückbar. Die Leber überragt den Rippenbogen um Querfingerbreite. Die Milz ist nicht palpabel. Wa. R. ∅.

Verlauf: Das Kind bekommt Fieber und Bronchitis, wird somnolent und stirbt am 3ten Tage.

Sektionsbefund: Aus den etwa kirschkerngroßen Tonsillen lassen sich gelbe Pfröpfe ausdrücken. Die Bauchhöhle ist frei von Flüssigkeit. Die Därme sind gebläht.

Die Leberoberfläche ist glatt und hellbräunlich. Läppchenzeichnung ist auf dem Schnitt nicht zu erkennen. Gallenwege o. B.

Die Milz ist von entsprechender Größe und mittelfester Konsistenz. Ober- und Schnittfläche sind von dunkelroter Farbe.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt eine erhebliche Vermehrung des periporatelen Bindegewebes mit Gallengangneubildung und geringer rundzelliger Infiltration. Unregelmäßige Inseln von Lebergewebe werden durch schmale Bindegewebszüge von einander getrennt.

Anatomische Diagnose: Encephalitis non purulenta, hochgradige Hyperämie des Gehirns, Hydrocephalus externus, chron. Tonsillitis, catarrhalische Bronchitis, juvenile Cirrhose.

Epikrise: Auch bei der in diesem Fall beschriebenen Lebercirrhose liegen nur Infektionskrankheiten als Cirrhose auslösende Momente vor. Und wieder ist es nicht eine einzige, sondern das Zusammenwirken verschiedener, denen wir die Schuld für das Zustandekommen der Lebercirrhose zuschreiben dürfen. Von größerer Bedeutung noch als die Pneumonie und die chronische Tonsillitis ist sicher die 10 monatelang bestehende Encephalitis. Zu einer Granulierung der Leber-

oberfläche ist es noch nicht gekommen. Vielleicht haben die Infektionskrankheiten mehr mesenchymale Schädigungen bewirkt, sodaß es nicht zu stärkerer Parenchymregeneration kam.

Fall 6) Ernst H., 21 Jahre, aufgenommen am 4. XII. 33, exitus am 23. V. 34.

Anamnese: Pat. ist angeblich nie ernstlich krank gewesen. Seit 1 Jahr bemerkt er ein allmähliches Dickerwerden des Leibes. Seit einigen Tagen spürt er ein schmerzhaftes Druck- und Völlegefühl im Leib. Im Alkoholtrinken ist Pat. stets mäßig gewesen.

Status: Mittelgroßer Mann in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, keine Oedeme. Am Rande des Sternocleidomastoidens und im Nacken fühlt man einige kleine, gutverschiebliche Lymphdrüsen. Herz und Lunge o. B.

Abdomen: aufgetrieben, Nabel etwas verstrichen. Um den Nabel und etwas oberhalb sieht man erweiterte und gestaute Venen. In den abhängigen Partien ist keine Dämpfung feststellbar auch nicht bei Lagewechsel, jedoch muß Ascites angenommen werden. Im linken Oberbauch fühlt man einen glatten, ziemlich derben Tumor mit scharfem Rand. Die Grenze des Tumors verläuft etwa vom tiefsten Punkt des linken Rippenbogens schräg nach rechts hinüber und reicht über die Mittellinie hinaus, sie verschwindet etwa 4—5 Querfinger rechts von der Mittellinie unter dem Rippenbogen. Eine Einkerbung ist bestimmt nicht zu fühlen. Der Tumor ist mit der Atmung verschieblich. Das übrige Abdomen zeigt keine Resistenz und keinen Druckschmerz. Die Leber ist nicht palpabel. Urin o. B. Wa. R. Ø.

Verlauf und Therapie: An einer exstirpierten Drüse ist kein pathologischer Befund zu erheben.

Bei einer Thoraxdurchleuchtung wird festgestellt, daß Herz und Lunge normal sind. Zwerchfelle sind sowohl durch einen Lebertumor, als auch durch den Tumor im linken Oberbauch hochgestellt.. Magen- und Darmdurchleuchtung, Nierenaufnahme und Pneumoperitoneum ergeben mit Sicherheit, daß der Tumor die vergrößerte Milz ist. Als Nebenbefund werden Oesophagusvarizen festgestellt. Die Diagnose Lebercirrhose steht jetzt fest. Anfang Januar treten plötzlich starker Ikterus und Ascites auf. Die Leber verschwindet unter dem Rippenbogen. In kleinen Abständen treten Fieberperioden auf. In Intervallen von 10—14 Tagen müssen jetzt wegen des beträchtlichen Ascites regelmäßig Bauchpunktionen vorgenommen werden. Der Ikterus schwindet vorübergehend. Der Milztumor bleibt unverändert. Am 30. IV. 34 wird die Talmasche Operation ausgeführt, die aber keine Besserung bringt. 14 Tage nach der Operation treten starke Atembeschwerden auf, die in beiderseitigem Hydrothorax ihre Erklärung finden. Am 18. Mai hat Pat. Bluterbrechen, das sich in den nächsten Tagen noch 2 Mal wiederholt. Am 21. V. wird die Atmung tief komatös. Pat. wird somnolent und kommt in hepatischen Koma am 23. V. zum Exitus.

Sektionsbefund: Die rechte Brusthöhle enthält 2 Ltr., die linke 1 Ltr. klare gelbliche Flüssigkeit. Herz und Lunge sind o. B.

Die Venen der Speiseröhren und des Magens sind geschlängelt und erweitert. Die Bauchhöhle enthält etwa 1½ Ltr. Ascites. Die Lage der Organe ist regelrecht. An der Laparotomiestelle ist Netz in die Bauchwand eingenäht. Die Darmschlingen sind mäßig aufgebläht. Die Leber ist klein und von derber Konsistenz. Die Oberfläche ist hellbraun, kleinhöckrig. Am Schnitt ist eine grobe Felderung erkennbar. Das interstitielle Gewebe ist stark vermehrt. Die Gallengänge sind o. B. Die Pfortader ist durch einen wandständigen Thrombus von 5 cm Länge stark verengt. Die Milz (700 g) hat eine glatte blaugraue Oberfläche und ist von fester Konsistenz. Die Struktur ist auf der Schnittfläche erkennbar.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt starke Wucherung von interstitiellen Gewebe, Neubildung von Leberläppchen und Gallengangswucherungen.

Anatomische Diagnose: Atrophische Lebercirrhose, teilweise organisierte Pfortaderthrombose, chronische Milzschwellung, Oesophagus- und Magenvarizen, Ascites, Hydrothorax.

Epikrise: Es handelt sich in diesem Falle um einen 21-jährigen Patienten. Bei ihm läßt uns die Anamnese aetiologisch völlig im Stich. Auch Lues, Tuberkulose und Alkoholabusus sind als Ursachen mit Sicherheit auszuschließen. ½ Jahr nach dem Tode des Pat. wird seine Mutter ebenfalls wegen einer Lebercirrhose ins Krankenhaus aufgenommen. Bei ihr findet sich aber eine positive Wassermann'sche Reaktion bei sonst fehlenden aetiologischen Momenten. Bei der daraufhin untersuchten 19jährigen Schwester ist eine vergrößerte Leber zu fühlen. Die Milz ist normal groß. Wa. R. ∅. Da keine anderen Gründe für eine Lebervergrößerung gefunden werden, so ist auch hier eine beginnende Lebercirrhose als recht wahrscheinlich anzunehmen. Die Lebercirrhose verursachende Schädigungen sind nicht in der Anamnese zu ermitteln.

Bei 3 Fällen von Lebercirrhose in einer Familie, wo nur Lues bei der Mutter aetiologisch in Frage kommt, drängt sich uns der Gedanke an eine konstitutionelle Disposition auf.

Zusammenfassung:

1. Die Lebercirrhose ist in jugendlichem Alter ziemlich selten. Das Vorkommen ist starken regionären Schwankungen unterworfen.
2. Der Alkoholabusus spielt für die juvenile Lebercirrhose nur eine untergeordnete Rolle. Aetiologisch stehen die Infektionskrankheiten an erster Stelle, und daneben kommt die konstitutionelle Disposition, wie für die Lebercirrhose überhaupt, so aber ganz besonders für die juvenile Cirrhose in Betracht.
3. Auch im erwachsenen Alter verdienen diese Momente berücksichtigt zu werden. Ihre Bedeutung ist neben dem Alkoholabusus sicher größer als bisher angenommen wurde.

Literatur-Verzeichnis.

Ackermann: Die Histogenese und Histologie der Lebercirrhose. Virch. Arch. 115, (1898).

Askanacy, M.: Befunde und Gedanken zu den Problemen der Lebercirrhose. Schweiz. Med. Wschr. 1931 II, 961—968.

Aßmann, H.: Leber und Milz bei Morbus Basedow. Münch. Med. Wschr. 1931, Nr. 6, S. 221.

Bantlin: Lebercirrhose im Kindesalter. Inaug.-Diss. Tübingen 1903.

v. Bergmann, G.: Krankheiten der Leber- und Gallenwege. Lehrb. d. Inn. Med. 1931.

— „ —: Zur funkt. Pathologie der Leber insbes. der Alkoholaetiologie der Cirrhose. Klin. Wschr. 1927, Nr. 17, S. 776—780.

— „ —: Zur Klinik der Lebererkrankungen. Med. Welt Nr. 43 (1934).

Bingel: Ueber Lebercirrhose im Kindesalter nach Scarlatina Jb. Kinderheilk. 65, (1907).

De Candia, S.: Ein Fall von Laennecscher Cirrhose bei einem Jugendlichen. Anad. Med. (Genova) 45, Nr. 23, 174 (1930).

Eppinger, H.: Die Pathogenese des Ikterus. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Inn. Med. S. 15—39, (1922).

— „ —: Die Hepatlienalen Erkrankungen. Julius Springer, Berlin 1920.

— „ —: Zur Klinik der Lebercirrhose, Verhandl. d. Gesellsch. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankh. 5te Tagung 1925 S. 274.

Fahr: Zur Frage des chron. Alkoholismus. Virch. Arch., Bd. 205 (1911).

Farmer: Virch. Bd. 143, 1896. (Ikterus).

Finkelnburg: Zur Frage der chron. Leberentzündung nach Bauchtraumen. Mschr. Unfallheilk. 29 (1922).

Gunn, F. D.: Familial juvenile cirrhosis of the liver. Arch. of pathol. a laborat. med. Bd. 1, Nr. 4, S. 527—571 (1926).

Gutzeit, K. und H. Wendt: Chron. Gastroenteritiden als Ursache von hepatolienalen Erkrankungen mit und ohne Leuko-Thrombopenie. Dtsch. Arch. klin. Med. 168 312—330 (1930).

Handbuch der Pathologie des Kindesalters. (Unter Leber).

Hance, J. B.: On Malaria as an independent etiological factor in portal cirrhoses. Guys Hosp. Rep. 78, 379—407 (1928).

Hijmann, A. J.: The copper content of cirrhhotic livers. Acta neerl. Physiol etc. 2, 196—197 (1932).

Huebschmann: Ueber Leberregeneration nach Typhus und Pocken. Beitr. path. Anat. 48 (1910).

Joanovics: Ueber experimentelle Lebercirrhose. Wien. Klin. Wschr. 1904, Nr. 27.
Kahlden: Ueber Lebercirrhose im Kindesalter. Münch. Med. Wschr. 1888.
Kauffmann: Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie.
Kirch: Ueber tuberkulöse Lebercirrhose usw. Virch. Arch. 225 (1918).
Klopstock: Alkoholismus und Lebercirrhose. Virch. Arch. 184 (1906).
Kyrle und Schopper: Untersuch. über den Einfluß des Alkohols auf Leber und Hoden des Kaninchens. Virch. Arch. 215 (1914).
Kretz: Juvenile Lebercirrhose. Wiener Klin. Wschr. 1902.
Landau: Münch. Med. Wschr. 1911. S. 12/13.
Lange, C. de.: Zur Lebercirrhose im Säuglingsalter. Msch. Kinderheilk. 14 (1918).
Lepehne, G.: Akute Leberentzündungen. Neue deutsche Klinik.
Levi, E.: Ueber die Ursache der Lebercirrhose bei Polycythämie usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, H. 6, S. 77—784, 1924.
Leverenz: Lebercirrhose im Kindesalter. Inaug. Diss. Freiburg 1895.
Lissauer: Lebercirrhose bei experimenteller Intoxikation. Virch. Arch. 217 (1914).
Mac Mahon, H. E. und Malory, E. B.: Streptokokkenhepatitis. Amer. J. Path. 7, Nr. 3, (1931).
Meyenburg, H. v. und P. Robert: Ueber die Lebercirrhose insbesondere über ihre Häufigkeit und Aetiologie. Schweiz. Med. Wschr. 1932 I, 533—536.
Moon, V. H.: Experimentelle Lebercirrhose und ihre Beziehungen zur Aetiologie der menschl. Lebercirrhose. Klin. Wschr. 1934 Nr. 42, 43.
— „ —: Die Histogenese der atrophischen Lebercirrhose Arch. Path. 13, 961, 1932.
Naunyn: Referat über Lebercirrhose. Verhandl. d. dtsch. pathol. Gesellsch. 1904, S. 59.
Oberhoff, K.: Ueber Lebercirrhose im Kindesalter und über Leberregeneration. Zschr. f. Kinderheilk. Bd. 47 (1929).
Raadt, O. L. E. de: Ueber die Aetiologie der Lebercirrhose. Z. klin. Med. 112, 447—451 (1930).
Robert, P.: Ueber Lebercirrhose. Verh. internat. Ges. geogr. Path. 1te Konf. 313—367 (1932).
Rosenthal, F.: Chron. Leberentzündungen. Neue deutsche Klinik.
Rößle: Entzündungen d. Leber. Handb. spez. pathol. Anat. und Histol. von F. Henke und Lubarsch. Bd. 5.
Schafir: Zur Lehre von der alkohol. Lebercirrhose. Virch. Arch. 213 (1913).
Seitz: Handb. d. Kinderheilk. von Pfaundler Schloßmann, 3, 355, 1924.
Senator: Ueber atrophische und hypertrophische Lebercirrhose. Berl. Klin. Wschr. 1893, Nr. 51.

Stern, R.: Traumatische Entstehung innerer Krankheiten. Gustav Fischer, Jena 1930.
Sternberg: Lebercirrhose Verhandl. d. Ges. f. Verdauungs- und Stoffwechsel-Krankheiten. 5te Tagung 1925 S. 234.
Störk: Ueber experimentelle Lebercirrhose auf tuberkulöser Grundlage. Wien. klin. Wschr. 1904 Nr. 34/35.
Uhlenhuth, Ziegler und Heger: Klin. Wschr. 1934 Nr. 47 S. 1698 Med. Ges. Freiburg i. Br.
Umber: Erkrankungen der Leber. Handb. d. inn. Med. Bd. 2/3 von G. v. Bergmann und Staehelin (1926).
— „ —: Erkrankungen der steinfreien Gallenwege und ihre Folgen. Verh. d. dtsch. G. f. inn. Med. Wiesbaden 1932.
Weiß: Sammlung von Vergiftungsfällen. Hrsg. v. H. Fühner, Bd. 4, Liefg. 7, Berlin F. C. W. Vogel 1933.
Weiß und Bettinger: Zur Frage der Lebercirrhose im Kindesalter. Klin. Wschr. 1923 S. 1169.

Lebenslauf.

Als Sohn des verstorbenen Pfarrers Wilhelm Fresenius wurde ich am 31. Jan. 1909 in Sellenrod (Oberhessen) geboren. Von 1915 bis 1919 besuchte ich die Volksschule und anschließend daran die Oberrealschule in Friedberg, wo ich Ostern 1928 die Reifeprüfung ablegte. Vom S.S. 1928 an studierte ich Medizin: erstes Semester in Gießen, zweites in Bonn, drittes und viertes in Würzburg, fünftes in Rostock. An der letzten Universität bestand ich am 9. Aug. 1930 die ärztliche Vorprüfung. Von den klinischen Semestern studierte ich das erste in Berlin, das zweite in Wien, das dritte in Berlin und die 3 letzten in Frankfurt, wo ich am 11. Dez. 1933 das ärztliche Staatsexamen bestand.